

Vastsündinute hiline hemorraagiline tõbi ehk hiline K-vitamiini defitsiidist põhjustatud verejooks. Kirjanduse ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus

Inga Talvik^{1,3}, Mari-Liis Ilmoja², Triin Jaanimägi³, Mare Lintrop^{4,7}, Sirje Mikkel⁵, Helgi Padari⁶, Liis Toome², Tiina Talvik^{1,3} – ¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²Tallinna Lastehaigla, ³TÜ pediaatria õppetool, ⁴TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ⁵TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik, ⁶TÜ Kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliinik, ⁷TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik, radioloogia õppetool

Võttesõnad: K-vitamiini profülaktika, tüsistused, ajuveevalumid

K-vitamiini kui olulise koagulatsiooni komponendi defitsiit võib põhjustada spontaanseid eluohtlikke hemorraagiasid. Kõikidel vastsündinutel esineb sünnil suhteline K-vitamiini puudulikkus, mille tõttu lastele manustatakse profülaktiliselt sünni järel K-vitamiini. K-vitamiini defitsiidi kliiniliseks väljenduseks on verejooksud. Arvestades lapse vanust verejooksu tekkimise ajal, jaotatakse K-vitamiini defitsiidist põhjustatud verejooks kolmeks alatüübiks: varane, klassikaline ning hiline vorm. Hilised tüsistused on harvad. Haigusjuhu kirjelduses käsitletakse ühe kuu vanust poislast, kes hospitaliseeriti intensiivravi osakonda seoses teadvushäirega, mille põhjuseks olid hilisest K-vitamiini puudulikkusest tingitud ajuveevalumid. Pärast sündi ei olnud laps saanud profülaktilist ravi K-vitamiiniga.

K-vitamiin on oluline komponent efektiivses koagulatsioonis ja selle defitsiit võib põhjustada spontaanseid eluohtlikke hemorraagiasid (1). K-vitamiini lühikese poolestusaja tõttu võib vastsündinutel tekkida K-vitamiini puudulikkus juba esimestel elupäevadel või imikueas, kui laps ei saa küllaldaselt K-vitamiini (2). K-vitamiinil on kaks vormi: vitamiin K₁, mille allikaks on söök, ja vitamiin K₂, mida toodavad soole bakterid (3). Kõikidel vastsündinutel on suhteline K-vitamiini puudulikkus sünnil (4). Vitamiin K₁ läbib halvasti platsentat, põhjustades seega lootel K-vitamiini madala plasma kontsentratsiooni ema-loote gradiendiga 30 : 1 (3).

Vastsündinute hemorraagilist tõbe (ingl *hemorrhagic disease of the newborn*, HDNB) kirjeldas esimest korda Charles Townsend 1894. a (5). Kuna aga K-vitamiini defitsiit on vaid üks verejooksu võimalikke põhjusi vastsündinu- ja imikueas, on korrektne kasutada terminit K-vitamiini defitsiidist põhjustud hemorraagia – KVDH (ingl *vitamin K deficiency bleeding*, VKDB) (6–9).

Arvestades lapse vanust verejooksu tekkimise ajal, jaotatakse KVDH kolmeks alatüübiks (10): varane, klassikaline ning hiline vorm.

Varane KVDH esineb esimesel elupäeval 6–12%–l nendel vastsündinutel, kelle ema on raseduse ajal tarvitanud K-vitamiini metabolismi mõjutavaid ravimeid (varfariin, antikonvulsant fenütoiin, tuberkuloosivastased ravimid: rifampitsiin, isoniaasiid) ja kes pole saanud K-vitamiini profülaktikat (10).

Klassikaline KVDH avaldub enamasti esimesel elunädalal, on tavapärasemalt

vastsündinutel, kelle seisund sünni järel on häiritud ning kellel on toitmiskasvatus. Kliiniliselt avaldub see seedetrakti verejooksuna, harvem ajuverevalumitena. Esinemissagedus kirjanduse andmetel on 0,25–1,5% kõigi vastsündinute kohta ja kuni 0–0,44% eelnevalt tervete vastsündinute kohta (3).

Hiline KVDH kujuneb esimestel elukuudel: pärast 8. elupäeva kuni 6. elukuuni, kõige sagedamini 4.–8. elunädalal, harva pärast 12. elunädalat. Hiline KVDH on raske haigus, mis ohustab eeskätt rinnapiimatoidul olevaid imikuid esimestel elukuudel, kes pole saanud adekvaatset K-vitamiini profülaktikat. Intrakraniaalne hemorraagia esineb selle vormi puhul 30–63%–l juhtudest (11, 12). Tihti eelnevad ajuhemorraagiale nn ohusümptomid: hematoomid nahal, seedetrakti verejooks, ninaverejooks, naba veritsus, hüübimatus kirurgiliste protseduuride (nt *circumcisio*) ja lihasesisestest süstide järel (6, 13–17). Umbes pooltel nendest imikutest esineb maksahaigus või mõni malabsorptsiooni sündroom. Suremus hilise KVDH korral on 15–30% (14) ja 40%–l elulüäänutel on jäävad neuroloogilised kahjustused (14, 18).

Rahvastiku-uuringute alusel on hilise KVDH levimus Euroopa riikides K-vitamiini profülaktikat mittesaanud vastsündinute hulgas 3,2 kuni 7,2 : 100 000 (7, 9, 18), kuid Austraalias kuni 20 juhtu 100 000 sünni kohta (3, 19, 20). Veel suurem on haigestumus KVDHsse Aasia maades: Jaapanis 20–25 juhtu 100 000 sünni kohta (7, 21), Tais 35 juhtu 100 000 sünni kohta (22) ning Vietnami 116 juhtu 100 000 sünni kohta (16).

KVDH tekkimise **riskitegurid** on järgmised:

- Puudulik profülaktika K-vitamiiniga, mistõttu suureneb risk haigestuda hemorraagilistesse haigustesse 15–20 korda (7).
- Rinnaga toitmise. Rinnapiimas on K-vitamiini tase 50 korda madalam kui lehmapiimas või imiku piimasegudes. Nii on kirjeldatud, et hilise KVDH korral olid 95% lastest rinnapiimatoidul (14).
- Meessugu. Poiste/tüdrukute suhe 2,5/1 (9).

- Malabsorptsiooni sündroomid.
- Maksahaigused.
- Enneaegsus.
- Asfüksia.

K-vitamiini keskne biofunktsioon organismis on seotud vere hüübimisega, see on vajalik koensüümuna mitmete valgulist vere hüübimistegurite sünteesiks. K-vitamiini puuduse korral häirub II, VII ja IX teguri süntees, moodustuvad nn K-vitamiini puudusest tingitud valgud ehk PIVKAd (ingl *proteins induced by vitamin K absence*) – tegurid, mis ei funktsioneeriks täisväärtuslikult (9, 23). Madala protrombiinitaseme tõttu ei moodustu fibrinogeenist fibrini ja vere hüübimine on häiritud (7, 8, 15).

DIAGNOOSIMINE

Diagnoosimise aluseks on oluline protrombiiniaja (PT) ja INRi (*International Normalized Ratio*) pikenedamine 4 korda võrreldes normiga, kusjuures trombotsüütide arv on normaalne või isegi suurenenud. Diagnoosi kinnitab K-vitamiini manustamise järgne PT normaliseerumine.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb arvestada intrakraniaalse hemorraagia võimaliku põhjusena traumat ja võimalikku väärkohtlemist (raputatud lapse sündroom). Välistada tuleb päriliku geneesiga koagulopaatiaid ja dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIC). Hiline KVDH võib esineda sekundaarse kolestaasiga kulgevate maksahaiguste ja malabsorptsioonisündroomide korral (2), kuid seda on kirjeldatud ka pikajärgse antibakteriaalse ravi korral (24).

Hea raviefekt ilmneb pärast 1 mg K-vitamiini veenisistest manustamist. Potentsiaalselt eluohtliku seisundi korral kasutatakse kiirema efekti saamiseks värskest külmutatud plasma ülekannet.

Vastsündinutel ja imikutel võib kergesti kujuneda K-vitamiini defitsiit, kuna selle hulk rinnapiimas on väike ja seedetrakti bakterite arv pole piisav, et sünteesida vajalikku vitamiini kogust. Hüübivusaja pikenedamine võib põhjustada spontaanseid verejooke, mis intrakraniaalse lokaliseerumise

korral võivad põhjustada lapse surma või anda jäävaid neuroloogilisi tüsistusi. Sage- li eelnevad intrakraniaalsele hemorraagiale ohusümptomid: hematoomid kehal, nina- verejooks, nabakõndi veritsus, seedetrakti verejooks. Haiguse ennetamiseks piisab ena- masti 1 mg K-vitamiini manustamisest intra- muskulaarselt.

HAIGUSJUHTU KIRJELDUS

Ajaline poeglaps sündis teisest rasedusest, teisest sünnitusest tervetelt vanematelt. Lapse sünnikaal oli 3258 g, pikkus 51 cm, Apgari hinne 9/9. Lapse seisund sünnitus- majas oli rahuldav ning ta lubati koju 7. elu- tunnil. Ema keeldus lapse kaitsesüstidest (tuberkuloos, B-hepatiit) ja K-vitamiinist.

Esimese elukuu elas laps probleemideta, oli rinnapiimatoidul ja kaalus 5. elunädalal 4200 g. Kaaluüive oli 5 nädala jooksul 942 g, psühhomotoorne areng vastas eale.

1 kuu 5 päeva vanuses tekkis lapsel pare- ma küünarvarre piirkonda hematoom. Järg- misel päeval lisandus ninaveritsus, mis kor- dus ka haiglasse hospitaliseerimise päeval. Sama päeva lõunast hakkas laps oksendama ja oli loium kui tavaliselt.

Laps hospitaliseeriti Tallinna Laste- haigla intensiivravi osakonda 1 kuu ja 7 päeva vanusena korduva oksendamise ning süveneva loiduse tõttu. Esmasel lä- bivaatusel oli laps normaalse toitumusega, kahvatu, mõõdukalt ikteerilise jumega. Mõlema küünarliigese piirkonnas olid he- matoomid, röntgenoloogiliselt luumurde ei sedastatud, silmapõhjades muutusi (*reti- na* hemorraagiaid) ei esinenud. Periooditi oli laps loid, samas jälle ülierutatud, lihas- toonus oli tõusnud, kõõlus- ja periostaal- refleksid elavad ning esines vaatehalvatus paremale.

Haiglas laps oksendas korduvalt, süda- mesagedus oli 120–130 korda minutis, hin- gamissagedus 34 korda minutis, SaO₂ 99%, süstoolne vererõhk 75/53 mm Hg. Lapsele tehti infusioonravi. Üldseisundi halvene- mist ei täheldatud, kuid tekkis veritsus kõi- gist torkekohtadest.

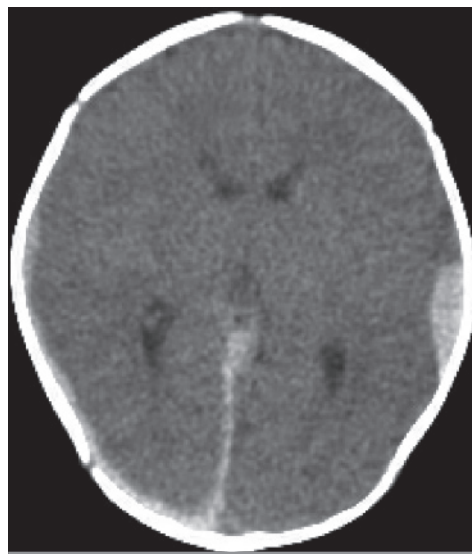
Analüüsid hospitaliseerimisel: Hgb 105 g/l, Htc 30,4, Er 3,39 x 10¹²/l, Leu 12,9 x 10⁹/l, Tr 585 x 10⁹/l. Hüübimisnäitajad enne ja pärast ravi on toodud tabelis.

Tabel. Hüübimisnäitajad enne ja pärast ravi

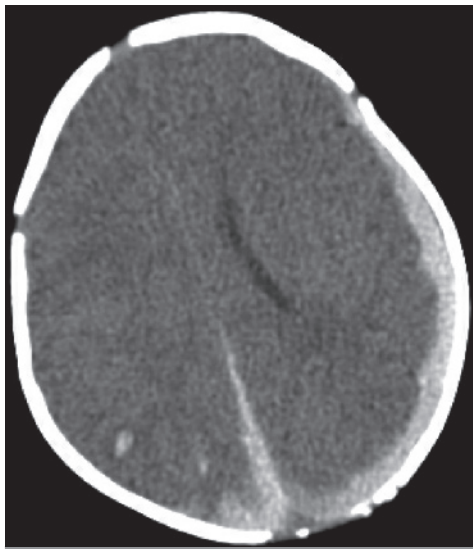
	Norm	Saabudes	Pärast ravi
Hüübimistegur V (%)	94–141	88	160
Hüübimistegur VII (%)	83–160	4	200
Hüübimistegur IX (%)	43–121	0	193
INR	0,86–1,22	>5,5	0,97
APTT (sek)	35–46	Üle 3 min	34

INR – international normalized ratio,
APTT – aktiveeritud osaline tromboplastiinaeg
(activated partial thromboplastin time)

Radioloogiline leid. Esimesel haiglapäe- val tehtud kompuutertomograafia (KT) uuringul on näha õhuke akuutne subduraal- ne hemorraagia paremal parietotooktsipitaalsel ning epiduraalne hemorraagia vasakul parie- totemporaalsel. Lisaks esineb ka subarahnoidaalsel verdumist interhemisfäärsel ja parie- tooktsipitaalsel ning väike intraparenhüümne hemorraagiakolle paremal parietotemporaal- sel. Koljuluude murde ei ole (vt jn 1).



Joonis 1. KT-uuring esimesel haiglapäeval. Akuutne subduraalne hemorraagia paremal parietotooktsipitaalsel ning epiduraalne hemorraagia vasakul parietotemporaalsel.



Joonis 2. KT-uuring teisel haiglapäeval. Näha on subduraalse ja subarahnoidaalse hemorraagia laienemine.

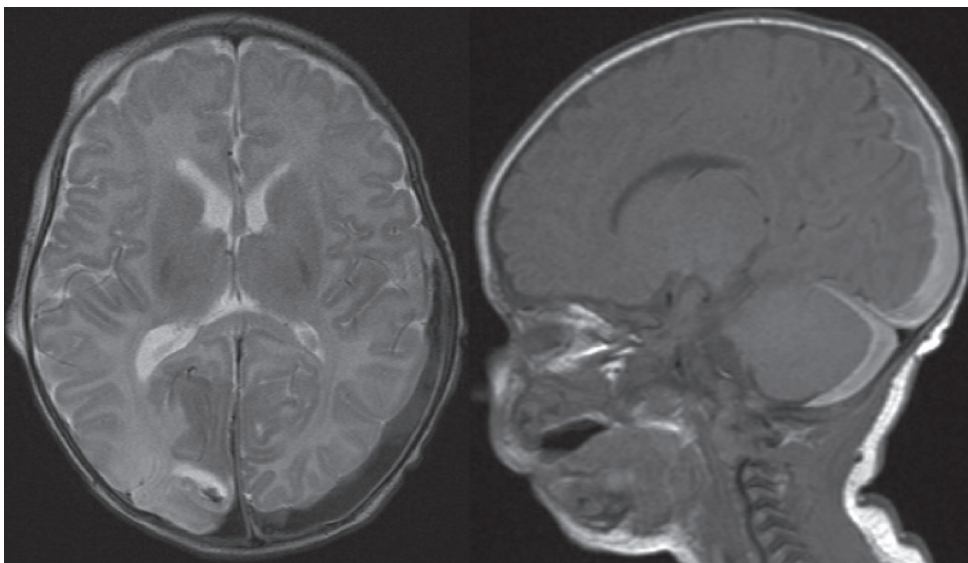
Võimalike skeletivigastuste välistamiseks tehti ka röntgeniülesvõtted mõlemast õla- ja küünarvarre piirkonnast ning alajäsemetest, kus fraktuuridele viitavaid muutusi ei ole.

2. haiglapäeval tehtud KT-uuringul peast on näha subduraalse ja subarahnoidaalse hemorraagia laienemine (vt jn 2). 4. haiglapäeval tehtud magnetresonantstomograafia (MRT) uuringul peast on näha hemorraagia laienemine infratentoriaalsele (vt jn 3). Dünaamika hindamisel MRT-uuringuga on näha hemorraagiate resorbeerumine 3 nädalat hiljem (vt jn 4).

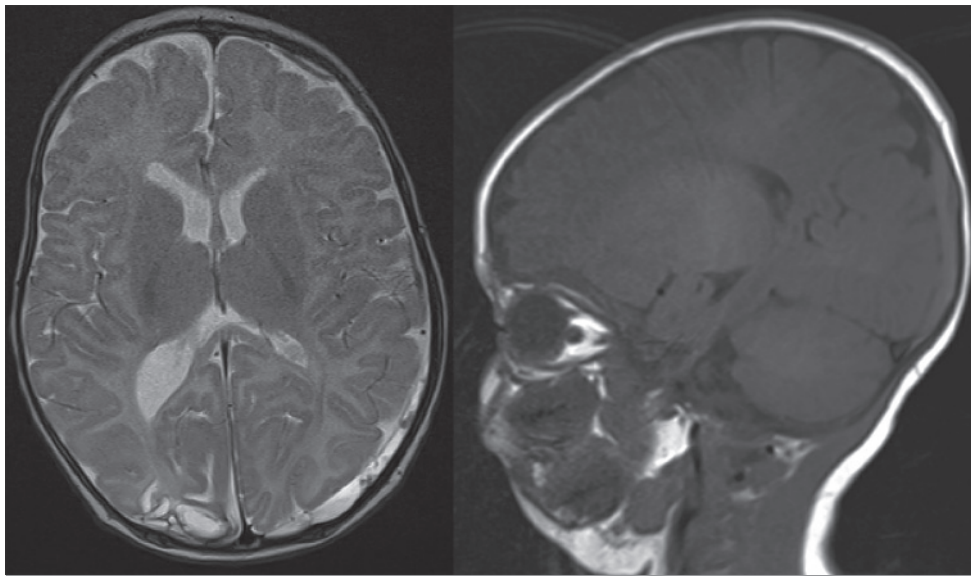
Ravi: Konakion 2 mg i/v, värskelt külmutatud plasma (VKP) 70 ml.

DISKUSSIOON JA KOKKUVÕTE

Haigusjuhu kirjeldamise eesmärk on juhtida arstide tähelepanu K-vitamiini tähtsusele verejooksude profülaktikas vastündinutel ja imikutel, kuid mitte vähem tähtsad pole ka seda tüüpi olukordades juriidilised nüansid. Kirjeldatud 5nädalane rinnapiima toidul olnud imik hospitaliseeriti loiduse, ninaverejooksude ja hematoomi tõttu paremal küünarvarrel ning KT-uuringul leitud ajuhemorraagiaga. Pereanamneesis veritsushaigusi ei esinenud. Lapsel ei olnud kõhulahtisuse episoodi, maksa düsfunktsiooni ega DIC-sündroomi. Laps ei olnud saanud



Joonis 3. MRT 4. haiglapäeval. Aksiaalsel T2 kaalutud kujutisel (vasakul) näha vasakul varajane subakuutne subduraalne hemorraagia, sagitaalsel T1-kihil (paremal) näha hemorraagia laienemine ka infratentoriaalsele.



Joonis 4. MRT 3 nädala möödumisel (T2 aksiaalne ja T1 sagitaalne kujutis). Hemorraagia on resorbeerumas.

kaitsesüste (tuberkuloos, B-hepatiit) ega K-vitamiini profülaktikat.

Uuringutest selgus, et trombotsüüdid olid normväärtuses; hüübimisnäitajatest olid pikenenud aktiveeritud partsiaalse tromboplastiini aeg (APTT) ja INR üle nelja korra; V, VII ja IX hüübimisteguritase oli madal. Pärast K-vitamiini ja VKP manustamist analüüsid normaliseerusid. INR ja protrombiini aja kiire normaliseerumine pärast K-vitamiini manustamist kinnitas diagnoosi. Eelnevast lähtudes oli lapsel tegemist K-vitamiini defitsiitsusest tingitud ajuhemorraagiaga ehk vastsündinu hilise hemorraagilise tõvega. Hiline K-vitamiini defitsiidist põhjustatud verejooks on arenenud maades harv seoses laialt levinud K-vitamiini profülaktikaga, näiteks Hollandis on selle sagedus tänu profülaktikale langenud 7-lt 1,1 juhuni 100 000 elusünni kohta (25). Postnataalne K-vitamiini manustamine on dramaatiliselt vähendanud K-vitamiini defitsiidist tingitud verejookse esimesel elunädalal, kuigi hilise vormi sporaadilisi juhtumeid on kirjeldatud ainult rinnapiimatoidul olevatel imikutel, kes ei saa lisaprofülaktikat (26).

Ajuverevalum, mis tekib ajalisel vastsündinul pärast perinataalset perioodi, on harv ning tekitab esmase mõttena väärkohtlemise võimaluse (27). Samuti on teada, et Eestis on raputatud lapse sündroomi sageduse näitaja suurim maailmas – 40,5 juhtu 100 000 alla aastase lapse kohta (28).

Käsitletud juhul oli tegemist K-vitamiini puudulikkusest tingitud eluohtliku tüsistusega. Sutor kaasautoritega (29) uuris 108 imikut hilise verejooksuga ning leidis, et 58%-l nendest esines ajuhemorraagia, suremus oli 19% ja hilisemad neuroloogilised ärajäämanähud esinesid 21%-l. Cekinmezi (30) uuring Türgis näitas, et K-vitamiini defitsiidist tingitud ajuhemorraagiatega laste suremus oli 50% ning kirurgilist vahelesegamist vajas 58,3%. Selles uuringus kirjeldati verevalumeid nii aju parenhüümis (58,3%), subarahnoidaalselt (50%), subduraalselt (50%), intraventrikulaarselt (41,6%) kui ka epiduraalselt (8,3%). Olukorra muudab keerulisemaks see, et sageli ei pruugi esineda eelnevaid ohusümptomeid või need on mittespetsiifilised (29).

On kujunenud tavaks võtta vanematelt nii suuline kui ka kirjalik nõusolek enne K-

vitamiini manustamist. Vanemate keeldumine profülaktikast K-vitamiiniga on üks sagedasemaid VKDB kujunemise põhjuseid Suurbritannias. Risk, et sellisel lapsel tekib intrakraniaalne hemorraagia on 5/100 000, mis on küll väike, kuid samas on risk reaalne ja selle võtavad endale profülaktikast keeldunud vanemad (23). Põhja-Ameerikas korraldatud uuring näitas, et lastel, kellele ei tehtud K-vitamiini profülaktikat, oli risk haigestuda hemorraagilistesse haigustesse 15–20 korda suurem kui profülaktikat saanud imikutel (7).

Vanemate keeldumine K-vitamiini profülaktikast sagenes pärast 1992. a avaldatud uuringut (*Bristol study*) (31), kus näidati K-vitamiini manustamise seost lapsega tuumoriga tekkimise riskiga. Hilisemad uuringud ei ole seost K-vitamiini profülaktika ja tuumoriga esinemise vahel kinnitanud (8, 23).

Intramuskulaarse K-vitamiini manustamisest keeldujatele võiks pakkuda täiendavat nõustamist ning vajaduse korral alternatiivina suu kaudu manustatavat vormi, mille tõhusust on tõestanud mitmed viimase aja uuringud (9, 17, 23). Hollandi ravijuhendis on soovitatud anda 1 mg K₁-vitamiini sünnil, rinnapiimatoidul olevatele imikutele iga päev 25 µg K₁-vitamiini kuni 13. nädalani (9).

Et arutleda õiguslike aspektide üle, lähetusime Maalima Terviseorganisatsiooni enam aktsepteeritud definitsioonist tervise kohta, mille järgi on tervis täielik sotsiaalne, vaimne ja füüsiline heaoluseisund, mitte ainult haiguste ja vigastuste puudumine (32). Isikute õigust tervise kaitsele sätestavad mitmed rahvusvahelised õigusaktid, millest tulenevad riikide kohustused selle õiguse tagamisel. Meie õigusaktidest sätestab isikute õiguse tervise kaitsele Eesti Vabariigi põhi-seaduse (33) § 28 ning laste puhul lisaks veel Eesti Vabariigi lastekaitse seaduse (34) § 8. Piiratud teovõimega isikute, seega ka laste huve meditsiiniteenuse osutamise korral peab kaitsma võlaõigusseaduse § 766 lõike 4 teine lause, mis sätestab, et kui seadusliku esindaja, laste puhul enamasti lapsevanema otsus kahjustab ilmselt patsiendi huve, ei või

tervishoiuteenuse osutaja seda järgida. Võlaõigusseaduse § 763 sätestab, et üldtunnustamata ennetus-, diagnostilist või ravimeetodit võib kasutada, kui piiratud teovõimega patsiendi seaduslik esindaja annab selleks nõusoleku, ning otsusevõimetu patsiendi puhul võib üldtunnustamata meetodit kasutada tema seadusliku esindaja nõusolekuta, kui selle meetodi kasutamata jätmine oleks ohtlik patsiendi elule või kahjustaks oluliselt patsiendi tervist (35).

Võlaõigusseadus on kaasa toonud ülemineku meditsiinitöötaja määratud ravimeetoditelt ravimeetoditele, mis määratakse ühisotsusena, kus osaleb lisaks meditsiinitöötajatele patsient. Lapsi puudutavad otsused tehakse koos lapsevanematega, ja kui laps on piisavalt vana, siis osaleb otsuse tegemises ka laps.

Üldtunnustatud ravimeetodid, mida meditsiinitöötaja enamasti pakub, on kooskõlas lapse huvidega maksimaalse võimaliku ter-vise ja arengu saavutamiseks. Ideaalolukor-ras tehaksegi ravi kohta meditsiinitöötaja ja lapsevanema ühisotsus, mis seab esiplaanile lapse huvid.

Praktikas tekib küllalt palju olukordi, kus lapsevanema otsus on vastuolus meditsiini-liste arusaamadega lapsele vajalikust ravist. Üldtunnustatud ravist loobumine seab me-ditsiinitöötaja alati raske eetilise ja õigusliku dilemma ette. Artiklis käsitletud juhul austasid meditsiinitöötajad lapsevanemate otsus-tusõigust ning nende soovi mitte manustada lapsele profülaktiliselt K-vitamiini ning lapse õigus kasutada tänapäevaseid meditsiinitee-nuse vahendeid oma tervise kaitseks jäi taga-mata. Kohtute seisukoht juhtudel, kus lapse-vanemate soovist lähtuv ravimata jätmine viib kohese ja raske tagajärjeni, on prognoositav, kuid pole seda juhtudel, kus prognoos ei ole nii selge ja tegu on harva esineva ning eri-nevas raskusastmes realiseeruda võiva tüsis-tuse ärahoidmiseks rakendatava tahtevastase ravi- või ennetusmeetodiga. Õiguseloojad ei ole määratlenud täpsemalt, millisest hetkest algab lapse huvide ilmne kahjustamine ja kas ka üldtunnustatud meetodi rakendamata

jätmine on aktsepteeritav vaid juhul, kui see on eluohtlik või kahjustab oluliselt patsiendi tervist, või haarab see suuremas mahus tervise mõistega seotud huvisid. Meditsiinis realiseeruvad riskid on alati teatud tõenäosusega ja lävi, millest alates tõenäosus muutub ilmselt kahjustavaks, ei ole teada.

Praegu lapsevanematelt võetava nõusoleku juriidilised tagajärjed sõltuvad just sellest, kuidas tõlgendatakse võlaõiguse § 766 lõike 4 teist lauset. Kui õiguselooja on mõelnud, et seaduslikul esindajal ei ole õigust otsustada ka harva esinevate raskete tüsistuste tekkimise võimaluste puhul lapse huvisid eiravalt, siis ei olnud lapsevanemate keeldumine profülaktikast seadusega kooskõlas ning selline kokkulepe, ka kirjalikus vormis ja allkirjastatult, on tühine. Sellises olukorras jääks nõusoleku vormile siiski nõustamise funktsioon. Ühel poolt tagaks see kogu info jõudmise arstilt lapsevanemani. Teiselt poolt oleks kirjalik nõustamise vorm abiks lapsevanemale. Lapse haiguse korral on vanemad alati stress-situatsioonis, kus info vastuvõtmine ja töötlemine on piiratud, kuid pakutava info hulk on suur.

Kui õiguselooja on võlaõiguse § 766 lõike 4 teise lausega tahtnud hõlmata ainult sagedasi eluohtlikke riske, siis oli profülaktikast keeldumine seadusega kooskõlas. Igal juhul võiks nõusoleku vorm lisaks asjakohasele

meditsiinilisele teabele sisaldada ka lauset, et lapsevanem on meditsiinilisest infost aru saanud ja kõigile tema teemakohastele küsimustele on vastatud. Vastasel korral võib lapsevanem pärast tüsistuste realiseerumist ikkagi väita, et ta ei ole mõistnud piisavalt hästi olukorra tõsidust ning tegi seetõttu vale otsuse.

Lahenduse leidmine sellisele olukorrale aitaks leevendada nii lapsevanemate kui ka meditsiinitöötajate stressi niigi pingelistes situatsioonides. Selgemate seaduslike piiride seadmine üldtunnustatud ennetus-, diagnostilistest või ravimeetoditest keeldumise puhuks oleks tõsine väljakutse juristidele. Praegu puuduvad meil käitumisjuhised sellisteks situatsioonideks, samuti amet, kuhu saaks samalaadsete probleemide lahendamiseks pöörduda. Sellist olukorda võiks natuke lihtsustada kirjalik nõustamise vorm, kuhu fikseeritakse ka lapsevanemate keeldumine pakutavast teenusest. Analoogete juhtumite tegevusjuhendi loomine oleks ilmselt Eesti bioetika komitee ülesanne, et nii arstidel kui ka lapsevanematel oleks selge ettekujutus, kuidas sellistes olukordades toimida.

Tööd on osaliselt toetanud Eesti Teadusfond (TARLA 2695).

inga.talvik@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Dam H, Dyggve H, Larsen H, et al. The relation of vitamin K deficiency to hemorrhagic disease of the newborn. *Adv Pediatr* 1952;5(1):129–53.
2. Hasselt PM, de Koning TJ, Kvist N, et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lesson from the Dutch and Danish biliary atresia registries. *Pediatrics* 2008;121(4):e857–63.
3. Australian Guidelines: Joint statement and recommendations on vitamin K administration to newborn infants to prevent vitamin K deficiency bleeding in infancy. National Health and Medical Research Council; 2006. http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/_files/ch39.pdf
4. Shearer MJ. Vitamin K metabolism and nutrition. *Blood Rev* 1992;6:92–104.
5. Townsend CW. The hemorrhagic disease of the newborn. *Arch Pediatr* 1894;11:559–65.
6. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. The use of vitamin K in the perinatal period. *CMAJ* 1988;139:127–30.
7. Victora CG, van Haecke P. Vitamin K prophylaxis in less developed countries: policy issues and relevance to breastfeeding promotions. *Am J Public Health* 1998;88:203–9.
8. Hey E. Vitamin K – what, why and when. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:80–3.
9. Ijland MM, Cornelissen EA, Pereira RR. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *Eur J Pediatr* 2008;167:165–9.
10. Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EAM, et al. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 1999;81:456–61.
11. Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *J Pediatr* 1985;106(3):351–9.
12. Von Kries R, Hachmeister A, Göbel U. Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:109–12.
13. Von Kries R. Neonatal vitamin K. *BMJ* 1991;303:1083–4.
14. Loughnan PM, McDougall PN. Epidemiology of late onset haemorrhagic disease: pooled data analysis. *J Paediatr Child Health* 1993;29:177–81.

15. Zilmer M, Kokasaar U, Vihalemm T, Pulges A. Vitamiinid. K-vitamiin. Tartu: Avita; 1996. Lk. 29–32.
16. Danielsson N, Hoa DP, Thang NV, et al. Intracranial haemorrhage due to late onset vitamin K deficiency bleeding in Hanoi province, Vietnam. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004;89:546–50.
17. McNich A, Brusfield A, Tripp J. Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993–94 and 2001–02. *Arch Dis Child* 2007;92:759–66.
18. McNich A, Tripp J. Haemorrhagic disease of the newborn in the British Isles: two year prospective study. *BMJ* 1991;81:655–7.
19. British Colombia Reproductive Care Program. Vitamin K prophylaxis 2001. <http://in-bc.ca/moodle/file.php/6/Master.NB12.VitK.pdf>
20. American Academy of Pediatrics. Controversies concerning vitamin K and newborn. *Pediatrics* 2003;112(1):191–2.
21. Hanawa Y, Maki M, Murata B, et al. The second nationwide survey in Japan of vitamin K deficiency in infancy. *Eur J Pediatr* 1988;147(5):472–7.
22. Ungchusak K, Tishyadhigama S, Choprapawon C, et al. Incidence of idiopathic vitamin K deficiency in infants: a national, hospital based, survey in Thailand, 1983. *J Med Assoc Thai* 1988;71(8):417–21.
23. Clarke P, Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding: the readiness is all. *Arch Dis Child* 2003;92:741–3.
24. Miyasaka M, Nosaka S, Sakai H, et al. Vitamin K deficiency bleeding with intracranial hemorrhage: focus on secondary form. *Emerg Radiol* 2007;14(5):323–9. Epub 2007 Sep 5.
25. Cornelissen EAM, Hirasing RA, Monnens LA. Prevalence of hemorrhages due to vitamin K deficiency in Netherlands 1992–1994. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:935–7.
26. Per H, Kumandas S, Özdemir MA, et al. Intracranial hemorrhage due to late hemorrhagic disease in two siblings. *J Emerg Med* 2006;31(1):49–52.
27. Brousseau TJ, Kissoon N, McIntosh B. Vitamin K deficiency mimicking child abuse. *J Emerg Med* 2005;29(3):283–8.
28. Talvik I, Metsvaht T, Leito K, et al. Inflicted traumatic brain injury (ITBI) or shaken baby syndrome (SBS) in Estonia. *Acta Paediatr* 2006;95(7):799–804.
29. Sutor AH, Dages N, Neiderhoff H. Late form of vitamin K deficiency bleeding in Germany. *Klin Pediatr* 1995;207:89–97.
30. Cekinmez M, Cemil T, Cekinmez EK, et al. Intracranial hemorrhages due to late-type vitamin K deficiency bleeding. *Childs Nerv Syst* 2008;24(7):821–5.
31. Golding J, Greenwood R, Birmingham K, et al. Childhood cancer, intramuscular vitamin K, and pethidine given during labour. *BMJ* 1992;305(6849):341–6.
32. World Health Organisation. WHO Constitution. <http://www.who.int/governance/eb/constitution/en/>
33. Eesti Vabariigi põhiseadus 28. juuni 1992. RT 1992, 26, 349; 2003, 29, 174.
34. Eesti Vabariigi lastekaitse seadus 8. juuni 1992. RT 1992, 28, 370; 1996, 49, 953.
35. Völaõigusseadus 1. 26. september 2001. RT I 2001, 81, 87; 2002, 53, 336.

SUMMARY

Late haemorrhage or late vitamin K deficiency in newborns. Literature overview and a case report

Vitamin K is an important component in coagulation and its deficiency may cause spontaneous and life threatening haemorrhages. Vitamin K prophylaxis is recommended to prevent the hazard of haemorrhage caused by vitamin K deficiency in newborns. Depending on the time of onset of clinical symptoms, vitamin K deficiency is divided into three forms. Vitamin K deficiency may cause unexpected bleeding (incidence 0.25%–1.7%) during the first week of life in previously healthy-appearing neonates (early vitamin K deficiency bleeding of the newborn. The classical form appears in newborns at the age of 1 week and clinical symptoms are usually bleeding of the intestinal tract or brain haemorrhages. The prevalence is 0.25–1.5% among all newborns. The late form, a syndrome defined as unexpected bleeding is attributable to severe vitamin K deficiency in infants older than 8 days till 6 months of age. It occurs primarily in exclusively breastfed

infants who have received no or inadequate neonatal vitamin K prophylaxis. In addition, infants who have intestinal malabsorption defects (cholestatic jaundice, cystic fibrosis, etc) may also have the late form of vitamin K deficiency. The rate of the late form (often manifesting as sudden central nervous system haemorrhage) ranges from 3.2 to 7.2 per 100 000 births in those who have not received vitamin K prophylaxis, according to reports from Europe and Asia. When a single dose of oral vitamin K was used for neonatal prophylaxis, the rate decreased to 1.4 to 6.4 per 100 000 births.

We describe a 1-month 5-day-old male child who was admitted to the ICU due to disturbances of consciousness and vomiting. CT scan revealed subdural, epidural and subarachnoid haemorrhages and intraparenchymal haemorrhages. Analysis indicated late vitamin K deficiency. After the administration of vitamin K and plasma, the results of analyses were normal.